

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL ENDOCRINO-METABÓLICO Y ANTROPOMÉTRICO EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Carlos Medina-Santander, Isabel Meza-Zerpa

Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado",
Barquisimeto, Venezuela. Correo electrónico: cmedina@ucla.edu.ve

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una disfunción endocrino-metabólica que afecta del 6 al 10% de las mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por anovulación crónica e hiperandrogenismo y la presencia de complicaciones metabólicas como obesidad y dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria y presencia de hígado graso. Esta investigación tuvo como objetivo caracterizar el perfil endocrino-metabólico y antropométrico en un grupo de pacientes con diagnóstico de SOP. La población estuvo conformada por 81 pacientes que acudieron a la consulta de ginecología del Ambulatorio Urbano tipo II "Dr. Ramón Gualdrón" de Barquisimeto-Estado Lara, de los cuales sólo 50 pacientes cumplieron con los criterios del Consenso de Rotterdam del 2003 para el diagnóstico de SOP. De acuerdo a los resultados de este estudio, el perfil endocrino de las pacientes está dado por niveles de progesterona y testosterona libre en rangos de normalidad, insulina en rango superior normal; perfil lipídico dentro de parámetros normales, así como también, el valor promedio de ácido úrico; el Índice HOMA estableció insulinoresistencia; respecto al perfil antropométrico las pacientes se ubicaron en rango de sobrepeso y el índice cintura/cadera determinó una distribución del tejido graso de tipo androide. Se puede concluir que el perfil endocrino-metabólico y antropométrico se corresponde con el SOP observando como eje fisiopatológico central el estado de insulinoresistencia demostrado por el índice de HOMA.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico, insulinoresistencia, riesgo cardiovascular

Characterization of the endocrine-metabolic and anthropometric profile in a group of patients diagnosed with polycystic ovarian syndrome.

ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic dysfunction that affects 6 to 10% of women of reproductive age. It is characterized by chronic anovulation, hyperandrogenism and the presence of metabolic complications such as obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, coronary artery disease and fatty liver. The objective of this research was to characterize the endocrine-metabolic and anthropometric profile in a group of patients diagnosed with PCOS. The population consisted of 81 patients who attended the gynecologic clinic of the Urban Outpatient Type II "Dr. Ramón Gualdrón" from Barquisimeto-Lara State, of which only 50 patients met the criteria of the 2003 Rotterdam Consensus for the diagnosis of PCOS. According to the results of this study, the endocrine profile of the patients is characterized by normal levels of progesterone and free testosterone and insulin in the normal upper range; lipid profile within normal parameters as well as average values of uric acid; the HOMA Index indicated insulin resistance. Regarding the anthropometric profile, the patients were mostly overweight with a waist/hip index indicative of an android type fatty distribution. In conclusion, the endocrine-metabolic and anthropometric profile observed corresponds to SOP, in which the state of insulin resistance shown by the HOMA index constitute the central pathophysiological axis.

Key words: polycystic ovarian syndrome, insulin resistance, cardiovascular risk

Recibido: 23/04/2018. Aprobado: 22/06/2018.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un desorden endocrino - metabólico, caracterizado esencialmente por hiperandrogenismo, disfunción ovárica y morfología poliquística de los ovarios, que tiene como sustrato fisiopatológico la insulinoresistencia lo cual perpetua el cuadro clínico y expone a esta población que lo padece a un riesgo elevado de padecer Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedad de hígado graso no alcohólico, incrementando su morbilidad y mortalidad en una etapa precoz de la vida¹. En estas pacientes, la circunferencia de la cintura y el índice cintura/cadera (ICC) se correlacionan positivamente con los valores de presión arterial².

Mujeres con SOP tienen 7,4 veces mayor riesgo relativo para el desarrollo de infarto del miocardio por la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), obesidad central, resistencia a la insulina y dislipidemia. La alteración en la curva de tolerancia a la glucosa es 2 veces más frecuente en estas mujeres con una respuesta hiperinsulinémica, encontrándose en el 82% de las pacientes obesas, 30% en las no obesas y 29% de las mujeres no presentan alteraciones pero son obesas³.

A pesar de que existe en la literatura investigaciones relacionadas con los cambios hormonales, metabólicos y antropométricos que caracterizan este tipo de pacientes, es importante destacar que en el estado Lara y específicamente en la población de Barquisimeto, no se han realizado estudios bajo este enfoque, por lo que los resultados de esta investigación son relevantes para el ámbito geográfico al cual se hace referencia. Por otra parte, es notable que la prevalencia del SOP constituye un problema de salud pública en el país porque constituye una de las causas fundamentales de infertilidad en la mujer en edad reproductiva, por tratarse de un trastorno que afecta la ovulación en este grupo de pacientes además de las complicaciones cardiometabólicas que se presentan.

El SOP es una de las endocrinopatías más comunes en mujeres en edad fértil. Se caracteriza por síntomas de hiperandrogenismo tales como hirsutismo, acné y/o alopecia, irregularidad menstrual⁴ y en un 70% de los casos se presentan anomalías en las gonadotropinas, asociado a un índice cintura/cadera elevado, triglicéridos elevados, concentraciones de insulina aumentadas, lipoproteína de alta densidad (HDL-c) baja y aumento en la concentración del inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1) y afecta un 5% al 10% de la población⁵.

En mayo de 2003, se establecen en Rotterdam los nuevos criterios para el diagnóstico de SOP donde se incluye además de oligo y/o anovulación, signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo y ovarios de apariencia ecográfica poliquística. La presencia de dos de los tres criterios establece el diagnóstico de SOP, estos son: a) oligoovulación o anovulación; b) niveles elevados

de andrógenos circulantes o manifestación clínicas de exceso de andrógenos ováricos, descartando patologías como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de andrógenos, síndrome de Cushing y c) morfología de ovarios poliquísticos definidas por ecografía⁶.

Las manifestaciones de niveles elevados de andrógenos circulantes incluyen el hirsutismo definido como la presencia en la mujer de pelo terminal en zonas androgénicas la cual es valorada clínicamente por la escala de Ferriman- Galley modificada. Otro de los signos de hiperandrogenismo son piel grasosa, acné y alopecia androgénica; los signos de virilización son muy raros, no obstante niveles de testosterona total mayor a 200 ng/dl y de dehidroepiandrosterona mayor de 7000 ng/ml hacen pensar en otra patología como neoplasia productora de andrógenos^{7,8}.

Los aspectos que se han implicado en la fisiopatología del SOP tienen que ver con las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, de la glándula suprarrenal, del sistema nervioso central y alteración de la sensibilidad a la insulina. En este sentido, durante mucho tiempo se le dio un particular protagonismo a la inadecuada secreción de las gonadotropinas considerándolas responsables del hiperandrogenismo que caracteriza al SOP, así, el patrón que acompaña a esta patología es una secreción anormalmente elevada de la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) en concentración normal o en límite inferior de la normalidad⁹.

Las pacientes con SOP presentan típicamente una alta frecuencia y amplitud de la pulsatilidad de LH, la cual se mantiene aún durante el sueño, dicho aumento es independiente del índice de masa corporal y grado de adiposidad¹⁰. El mecanismo responsable de la aceleración de la frecuencia del pulso de GnRH/LH en el SOP aún no está bien establecido, sin embargo se ha planteado una alteración crónica del mecanismo de retroalimentación estrogénico por la presencia de una privación prolongada de progesterona, lo cual se ha evidenciado al administrar progestágeno en la paciente con SOP pues, se reducen los pulsos de LH, la respuesta de esta gonadotropina a la administración de GnRH y la relación de LH-FSH. El nivel muy reducido de FSH podría ser responsable de la interrupción de la maduración folicular que se asocia al SOP¹¹.

El ovario, órgano blanco de las gonadotropinas presenta alteraciones particulares que contribuyen a la patogenia del SOP, se caracteriza por una insuficiencia en la maduración folicular, en el cual, muchos folículos inician este proceso pero culminan en atresia antes de la aparición de un folículo dominante; además, otra de las características ováricas en este síndrome es la hipertrofia del estroma que genera una envoltura esclerosa del ovario.

Desde el punto de vista funcional, se ha encontrado una disminución de la actividad de la aromataasa en las células de la granulosa, lo cual está en relación directa con la

disminución de la FSH y la falta de maduración folicular⁹. Al disminuir la actividad de la aromatasas se reduce la conversión de andrógenos tecales a estrógenos lo cual trae como resultado un hiperandrogenismo (70% de los casos), y se establece un círculo vicioso al incrementarse la inhibición de dicha enzima por el microambiente androgénico ovárico, lo que contribuye de igual manera a la detención de la maduración folicular afectando la ovulación⁹.

Por otra parte, la secreción de estrógenos es anormal en el SOP, los niveles de estradiol pueden estar normales o bajos y durante los ciclos anovulatorios las concentraciones se mantienen estables sin aumentar antes de la ovulación como ocurre en el ciclo normal. La estrona está aumentada por la conversión en el tejido adiposo de la androstenediona, lo que contribuye a mantener la relación LH-FSH aumentada, estimular la hiperplasia del estroma ovárico y de las células tecales¹².

La insulinoresistencia (IR) consiste en la disminución de la capacidad de diversos tejidos (muscular, hepático, adiposo) de responder eficazmente a la insulina en cuanto a su efecto internalizador de la glucosa. En este orden de ideas, desde 1980 Burghen y colaboradores describieron que las pacientes con SOP tienen hiperinsulinemia basal y estimulada por glucosa al ser comparadas con mujeres de peso similar, lo que permitió establecer la existencia de resistencia a la insulina, además establecieron correlaciones positivas entre las concentraciones de insulina y andrógenos, siendo independientes del peso; desde entonces se asoció a la insulinoresistencia como uno de los elementos fisiopatológicos cruciales en la patogenia del SOP, responsable de las consecuencias metabólicas de dicha enfermedad¹³.

En la década de los años 80, Dunaif y colaboradores establecieron que las mujeres obesas con SOP tienen niveles de glucosa sanguínea más elevados a la prueba de carga oral de glucosa cuando se compara con mujeres de peso similar que ovulan regularmente¹⁴. Las mujeres con SOP tienen una secreción basal de insulina incrementada y una depuración hepática de insulina disminuida, lo cual trae como consecuencia hiperinsulinemia, además fue establecido que estas pacientes tienen reducida en un 35 a 40% la utilización de glucosa estimulada por la insulina, la cual es similar a lo encontrado en los pacientes con DM2¹⁵.

La disminución de la depuración hepática de insulina que se observa en SOP es similar a la observada en otros estados de insulinoresistencia, debido a que esta depuración es mediada por el receptor de insulina y como hay disminución adquirida en el número y la función de este receptor, esto condiciona el hiperinsulinismo; así mismo, las concentraciones de insulina y de péptido C están incrementadas, lo cual está en relación directa con la disminución de la eliminación hepática¹⁶.

La acción molecular de la insulina presenta un conjunto de alteraciones en el SOP; el tejido adiposo de estas pacientes presenta disminución marcada de la sensibilidad a la insulina, con disminución del transporte

de glucosa estimulado por insulina debido a una disminución del transportador de glucosa GLUT4 (proteína transportadora de glucosa regulada por insulina), estos eventos que son similares a los observados en DM2 y en el SOP se presentan independientes del peso, intolerancia a la glucosa y del índice cintura /cadera, lo que permite establecer que estas son anomalías intrínsecas de esta patología¹⁷.

Por otra parte, la hiperglicemia en el SOP ocasiona un incremento de la generación de especies reactivas de oxígeno desde las células mononucleares de sangre periférica, las cuales activan al factor nuclear kappa- beta (NF-kB), un factor de transcripción proinflamatorio que promueve la transcripción de los genes de FNT- α , el cual es un mediador de la resistencia a la insulina, al favorecer la fosforilación en serina de IRS-1, lo cual trunca la señalización del receptor de insulina¹⁸.

Asociado a la insulinoresistencia que acompaña al SOP, se encuentran marcadas anomalías metabólicas como dislipidemia mixta caracterizada por discreta elevación del colesterol total, con marcado descenso de lipoproteína de alta densidad del colesterol (HDL-c) y elevación de los triglicéridos¹⁹; el Hígado Graso No Alcohólico (HGNA), síndrome metabólico y obesidad. La prevalencia de síndrome metabólico es alrededor de un 30%, la obesidad se encuentra en un 58% y el sobrepeso un 84%²⁰.

El HGNA, puede coexistir con el SOP y en este caso se caracteriza por acumulación de grasa en el hígado en ausencia de una causa subyacente como la ingesta alcohólica, su presentación clínica incluye esteatosis simple, esteatosis con inflamación (esteatohepatitis) y puede evolucionar hasta cirrosis hepática y hepatocarcinoma. En pacientes con SOP se ha encontrado una asociación con hígado graso del 55% por ultrasonido²¹.

En base a lo anterior, se planteó realizar esta investigación la cual tuvo como objetivo caracterizar el perfil endocrino-metabólico y antropométrico en un grupo de pacientes con diagnóstico de SOP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio se enmarcó en una investigación de tipo descriptiva de corte transversal. La población quedó conformada por 81 pacientes que acudieron a la consulta de ginecología del Ambulatorio Urbano tipo II "Dr. Ramón Gualdrón" de Barquisimeto, Estado Lara y consultaron por signos y síntomas relacionados con el SOP y la muestra quedó constituida por 50 pacientes que cumplieron al menos con dos de los tres criterios del Consenso de Rotterdam del 2003 para el diagnóstico del SOP.

Los criterios del Consenso de Rotterdam del 2003⁶ para el diagnóstico del SOP que constituyeron los mismos de inclusión son: 1) oligoovulación o anovulación, 2) niveles elevados de andrógenos circulantes o manifestaciones clínicas de exceso de andrógenos ováricos; descartando

Register for free at <https://www.scipedia.com> to download the version without the watermark

otras patologías como: hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, hiperporlactinemia y trastornos tiroideos y 3) morfología de ovarios poliquísticos definida por ecografía.

La oligoovulación o anovulación, son trastornos del ciclo menstrual que se manifiestan como: oligomenorrea, la cual está definida por ciclos mayores de 35 días o la presencia de 9 ciclos en un año, un nivel de progesterona en la fase lútea media (día 21) menor de 15ng/ml, puede haber hemorragia uterina anormal sin síntomas premenstruales previos e infertilidad. Por otra parte, la amenorrea se define como la ausencia de menstruación durante al menos 3 meses consecutivos⁷.

Los niveles elevados de andrógenos circulantes están definidos por una concentración de testosterona libre mayor de 4,2 pg/ml; las manifestaciones de niveles elevados de andrógenos circulantes incluyen el hirsutismo definido como la presencia en la mujer de pelo terminal en zonas androgénicas, la cual es valorada clínicamente por la escala de Ferriman- Galley modificada; esta escala valora de manera subjetiva la presencia de pelo terminal en 9 áreas dependientes de andrógenos, las cuales son: bigotes, barbilla, torso, región dorsal superior e inferior, línea supra e infraumbilical, brazos y muslos; la estimación se realiza desde la puntuación 0 (ausencia de pelo) a 4 (afectación masiva). Se considera hirsuta a las pacientes con una puntuación superior a 7⁸.

La morfología de ovarios poliquísticos fue definida por la presencia de 12 o más folículos de situación periférica, de un diámetro entre 2 a 9 mm junto con el incremento del estroma superior a 25% del volumen ovárico o bien un volumen ovárico mayor de 10 cm³; la presencia de estos hallazgos en más de dos de los ovarios es suficiente para el diagnóstico⁸.

Del mismo modo, fueron excluidas aquellas pacientes que presentaron los siguientes criterios: 1) edad menor de 18 años y mayor de 40 años, 2) deseo de embarazo o presencia del mismo durante el proceso de recolección de la muestra, 3) presencia de enfermedades sistémicas como Diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), enfermedades autoinmunes, cáncer y enfermedades hematológicas, 4) tratamiento en los últimos tres meses previos a este estudio con medicamentos que modifiquen el eje hipofisario-ovario (anticonceptivos orales, progestágenos, estrógenos sintéticos, fitoestrógenos, análogos de GnRH), con sensibilizadores de la insulina (metformina, tiazolidendionas), glucocorticoides, hipolipemiente, acarbose, orlistat e inmunosupresores, 5) ingesta de más de 20 gramos de etanol/día (más de 2 tragos al día ó 14 tragos a la semana) y 6) pacientes que no firmaron el consentimiento informado previamente aprobado por la subcomisión de Bioética del Departamento de Ciencias Funcionales del Decanato de Ciencias de la Salud, UCLA, antes de ingresar al estudio.

A las pacientes seleccionadas, se les realizó la historia clínica completa, el examen físico incluyó medidas

antropométricas: peso en kg, talla en centímetros (cm), usando un peso tallímetro marca Lyon[®]. El índice de masa corporal (IMC) se determinó dividiendo el peso en kg entre la talla en m² y fue expresado en kg/m². La determinación del IMC permitió clasificar a las pacientes en las siguientes categorías: Normopeso: 18- 24,9 Kg/m², Sobrepeso: 25 – 29,9 Kg/m², Obesidad grado 1: 30- 34,9 Kg/m², Obesidad grado 2: 35- 39,9 Kg/m², Obesidad grado 3 \geq 40 Kg/metro cuadrado²².

Para determinar la medida de la cintura se utilizó una cinta métrica inextensible de 0,5 cm de ancho, tomando la circunferencia abdominal en espiración en un punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca. La circunferencia de cadera se ubicó en un punto donde coincide la sínfisis del pubis con los trocánteres mayores. La determinación de índice cintura/ cadera se realizó dividiendo la circunferencia abdominal en centímetros entre la circunferencia de cadera en centímetros. El valor normal según la OMS para el sexo femenino es menor o igual a 0,84²³.

Asimismo, se realizó un ecosonograma transvaginal o pélvico, previa explicación del procedimiento a la paciente, entre el 3° al 5° día de la menstruación espontánea o inducida por la administración de progesterona 10 mg vía oral diaria por 14 días para las pacientes amenorreicas, de manera de evaluar a morfología ovárica como parte de los criterios de Rotterdam descritos anteriormente; dicho estudio fue realizado por un equipo de ecosonografía marca General Electric, modelo Volsum E8⁹.

También le fue practicado un econograma hepatobiliar previo ayuno de seis horas, a fin de determinar signos ecográficos de hígado graso de acuerdo a los criterios de Runkel²⁴.

Para la determinación de las variables metabólicas se tomó una muestra de 12 cc de sangre venosa previo ayuno de 10 horas, de la vena antecubital del brazo derecho con la cual se determinaron: glicemia en ayunas normal: 70 – 100 mg/dl y glicemia en ayunas alterada > 100 – 125,9 mg/dl, tolerancia anormal de los hidratos de carbono: glicemia 140 – 199mg/dl a las 2 horas de la carga oral de glucosa (Criterios ADA, 2012)²⁵; la concentración de insulina en ayunas normal: 2 -25 uIU/ml (DRG, 2005)²⁶; ácido úrico valor normal < 5 mg/dl) y perfil lipídico: colesterol total (Valor normal: < 200 mg/dl), HDL- colesterol (Valor normal > 40 mg/dl), LDL- colesterol (Valor normal < 100 mg/dl) y triglicéridos (Valor normal < 150 mg/dl)^{27,28}.

Con la concentración de glicemia e insulina en ayunas se determinó el índice de insulinoresistencia HOMA (Homeostasis Model Assessment) mediante la siguiente fórmula: (Insulina ayunas x glucosa ayunas) /405, la insulina expresada en uU/ml y la glucosa en mg/dl, se considerará insulinoresistencia un valor de HOMA \geq 2,6²⁹. Dichos estudios se realizaron sin costo para la paciente.

Register for free at <https://www.scipedia.com> to download the version without the watermark

De mismo modo, fueron determinadas las concentraciones séricas de testosterona libre, TSH ultrasensible, 17 OH-progesterona, cortisol am y HCG cualitativa mediante el uso de un kit comercial DRG® ELISA^{30,31}.

Los datos fueron procesados usando el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 15.0 para Windows. Los resultados fueron analizados utilizando las medidas de frecuencia y porcentaje, y presentados en tablas y gráficos.

RESULTADOS

En la Tabla 1, se observa que el mayor porcentaje de pacientes se encuentra en el grupo etario correspondiente a 30-33 años de edad con el 26%, seguido por el grupo de 22-25 años (24%) y el de 26-29 años (22%).

En la Tabla 2, se presentan los valores promedio de las variables endocrino-metabólicas observándose que el nivel de testosterona libre fue de 2,25 pg/dl; respecto al valor promedio de progesterona se ubicó en 5,09 ng/dl; los valores promedio de glicemia en ayuna y postprandial se ubicaron en rangos de normalidad. Asimismo, el perfil lipídico (colesterol total, HDL-c y LDL-c) se ubicó en valores de normalidad, al igual que el valor de ácido úrico e insulina basal. El valor promedio del índice de HOMA de 4,79 se considera insulinoresistencia (valor normal menor de 2,6).

En la Tabla 3, se presentan los valores promedio de variables antropométricas en las pacientes con SOP, observándose que el promedio del peso fue de 75,23 kg, el promedio de talla fue de 1,59 mts, el índice de masa corporal se ubicó en 29,06; mientras que el índice cintura cadera fue de 1,48.

En la Tabla 4, se observa que la presencia del hígado graso como expresión clínicometabólica en las pacientes con SOP estuvo presente en el 46% de los casos, mientras que el resto (54%) no lo presentó.

DISCUSIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un desorden endocrino-metabólico, caracterizado esencialmente por hiperandrogenismo, disfunción ovárica y morfología poliquística de los ovarios, que tiene como sustrato fisiopatológico la insulinoresistencia lo cual perpetua el cuadro clínico y expone a esta población que lo padece a un riesgo elevado de padecer DM2, enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedad de hígado graso no alcohólico, incrementando su morbilidad y mortalidad en una etapa precoz de la vida.

Las alteraciones endocrinas que caracterizan al SOP son la anovulación crónica y el hiperandrogenismo debido entre otras razones a una menor tasa de conversión de andrógenos a estrógenos en estas pacientes, no obstante, un 30 % de ellas pueden cursar con niveles de andrógenos en rango normal^{8,12} coincidiendo con los resultados de este estudio.

Por su parte, el valor de progesterona se mantuvo en valores de normalidad no alcanzando el índice de ovulación de 15 ng/dl. Esta situación refleja la falta de ovulación que estas pacientes mantienen con cada ciclo menstrual al no lograr el nivel hormonal requerido de progesterona para que la misma se produzca. De acuerdo a lo que señalado por otros investigadores, el aumento de la secreción de pulsos de GnRh produce una mayor frecuencia y amplitud de pulsos de LH, lo que mantenido en forma crónica podría promover el hiperandrogenismo y niveles bajos de FSH, insuficientes para mantener la foliculogénesis y la ovulación^{9,11}.

Con respecto a la cinética de la glucosa en las pacientes con SOP, ha sido demostrado ampliamente que presentan una reducción entre un 35 a 40% en la utilización de glucosa estimulada por insulina y mayores niveles de glucosa sanguínea en ayunas en pacientes obesas^{14,15}; sin embargo, en este estudio los niveles promedio de glicemia en ayuna y post carga con 75 gramos de glucosa, se ubicaron dentro del rango de normalidad.

Otras modificaciones presentadas en el SOP tienen que ver con el metabolismo de los lípidos, encontrándose elevación de la LDL-colesterol, triglicéridos y descenso en HDL-colesterol, además, ha sido señalado una correlación positiva entre los niveles de insulina en ayuna, triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (LDL-colesterol)¹⁹. Al respecto en este estudio, los niveles de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos se ubicaron en límites de normalidad a diferencia de lo expresado por otros investigadores. No obstante, también se han reportado estudios donde no se registran alteraciones en el perfil lipídico de estas pacientes, en cuyo caso dichas alteraciones sólo están relacionadas con la presencia de obesidad que con el sobrepeso³⁴.

Respecto al ácido úrico el cual es producto del metabolismo de las purinas, en la actualidad es considerado un marcador de disfunción endotelial, al ejercer acciones proinflamatorias, proliferativas y pro-oxidativas sobre las células endoteliales que incrementan el riesgo cardiovascular y su descenso se ha traducido en disminución de dicho riesgo⁸. En esta investigación, se observó niveles promedio de ácido úrico situados dentro de lo normal, lo cual se traduce en una disminución del riesgo para enfermedad cardiovascular como lo plantea Luque-Ramírez y colaboradores⁸.

De igual manera, existen trastornos en la secreción de insulina en el SOP dado por el incremento en la secreción basal de insulina con reducción de la depuración hepática de la misma, teniendo como resultado hiperinsulinemia además, ha sido reportado un importante grado de resistencia insulínica^{15,16}. En este sentido, las pacientes de este estudio presentaron niveles promedio de insulina basal en el rango superior de normalidad y obtuvieron un valor promedio del Índice de HOMA en el rango de insulinoresistencia, tal como fue señalado por los investigadores anteriormente mencionados.

Respecto a las variables antropométricas, el promedio de índice de masa corporal clasificó a las pacientes de este estudio en la categoría de sobrepeso. Las pacientes con SOP en su mayoría tienen sobrepeso u obesidad^{3,20} lo cual coincide con los hallazgos de este estudio en cuanto al sobrepeso.

La obesidad está presente en la mitad de las pacientes y es típicamente de tipo androide o “forma de manzana” con un índice de cintura/cadera > 0,85³² coincidiendo con los resultados de esta investigación que determinó un promedio de índice cintura/cadera de 0,88.

En el trabajo de Costa y colaboradores, en el cual estudiaron índices de obesidad central y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con SOP, se encontró que todos los marcadores antropométricos evaluados entre los cuales están la Circunferencia de la Cintura (CC) y el Índice Cintura Cadera (ICC), se correlacionaron positivamente con la presión arterial y específicamente estos dos mencionados, con el nivel de triglicéridos; por lo cual es importante considerarlos en la evaluación de pacientes con SOP y factores de riesgo cardiovascular². En este estudio, de acuerdo al valor promedio obtenido del ICC también se demostró que el tipo de obesidad de estas pacientes fue de tipo androide, se sabe que la distribución visceral de la grasa con el tipo androide, representa junto con otros factores un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular³³.

En esta investigación, cerca de la mitad de las pacientes (46%), presentaron hígado graso lo cual es coincidente con los reportes de otros estudios²¹.

Se puede concluir con base a los resultados de esta investigación, que el perfil de las pacientes con SOP está caracterizado por valores promedio de progesterona y testosterona, foliculinas y LH, dentro del rango de normalidad e insulina en el nivel normal superior. Por su parte, los niveles promedios de glicemia, lípidos y ácido úrico también fueron normales; con respecto al índice de insulinoresistencia (Índice de HOMA), alcanzó niveles elevados el cual representa un elemento clave en la fisiopatología del SOP. Respecto al perfil antropométrico, el IMC clasificó a las pacientes en sobrepeso y el ICC relacionó la distribución de la grasa visceral con el tipo androide, todo lo cual está asociado a insulinoresistencia y mayor riesgo cardiovascular.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado de Barquisimeto-Estado Lara. (CDCHT), por el financiamiento otorgado a este proyecto, distinguido con el código No. 008-CS-2014.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nelson S, Fleming R. Obesity and reproduction: impact and interventions. *Curr Opin Obstet Gynecol*2007; 19:384–389.

2. Costa E, Mafaldo E, Araujo T, D'Oliveira T, Dantas G. Índices de obesidad y factores de riesgo cardiovascular en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(5):615-620.
3. Velázquez E, Bellabarba G, Mendoza S, Sánchez L. Postprandial triglyceride response in patients with polycystic ovary syndrome: relationship with waist to hip ratio and insulin. *Fertil Steril*2000; 74:1159-1163.
4. Escobar-Morreale H, Luque-Ramírez M, San Millán J. The molecular genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev*2005; 26(2):251–282.
5. Neuman M, Salazar A, Rodríguez S. Síndrome de ovario poliquístico. Tratamiento con metformin. *Rev Obstet Ginecol Venez*2008;68(4):254-262.
6. Rotterdam ESHRE/ASRM – SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*2004; 81: 19-25.
7. Luque – Ramírez, M. (2008). Síndrome del ovario poliquístico y factores de riesgo cardiovascular asociados. Modificación de los mismos tras el tratamiento con un sensibilizador de insulina, la metformina, o una combinación de etinilestradiol más acetato de ciproterona (Diane35 Diario) e influencia de la presencia de obesidad. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid. España.[citado 2016 Enero 10]. Disponible en: <http://www.dspace.uah.es/dspace>
8. Builes C, Díaz I, Castañeda J, Pérez L. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome del ovario poliquístico. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome. *Rev Col Obstet Ginecol*2006; 57(1):36-44.
9. Checa M, Espinos J, Matarros R. Síndrome del ovario poliquístico. Editorial Panamericana. 2007.
10. Yen S, Jaffe R, Barbieri R. Endocrinología de la reproducción. Editorial Panamericana. Philadelphia. EEUU. 1999. pp. 465- 507.
11. Arroyo A, Laughlin G, Morales A, Yen S. Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome: influence of adiposity. *JCEM*1997; 82:3728-3733.
12. Marx T, Mehta A. Polycystic ovary syndrome: Pathogenesis and treatment over the short and long term. *Cleve Clin J Med*2003; 70(1).
13. Burghen G, Givens J, Kitabchi, A. Correlation of Hyperandrogenism with Hyperinsulinism in Polycystic Ovarian Disease. *JCEM*1980;50:113 – 116.
14. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, Dobrjansky A. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *JCEM*1987; 65:499-507.
15. Venkatesan A, Dunaif A, Corbould A. Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome: Progress

Register for free at <https://www.scipedia.com> to download the version without the watermark

- and Paradoxes. Recent Prog Horm Res2001; 56:295-308.
16. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *EndocrRev* 1997;18:774 -800.
 17. Dunaif A, Segal K, Shelley D, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defect in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992; 41:1257-1266.
 18. González F, Rote N, Minium J, Kirwan J. In vitro evidence that hyperglycemia stimulates tumor necrosis factor- α release in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol* 2006; 188:521–529.
 19. Valkenburg O, Steegers – Theunissen P, Smedts H, Dallinga – Thie G, Fauser B., Werterveld E, et al. A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome: a case – control study. *JCEM* 2008; 93(2): 470 – 476.
 20. Carvajal R, Herrera C, Porcile A. Espectro fenotípico del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75(2):124 – 132.
 21. Kinkhabwala S, Futterweit W. Nonalcoholic fatty liver disease in lean, overweight, and obese women with polycystic ovary syndrome. Poster presentation at the 3rd Annual Meeting of the Androgen Excess Society, San Diego, CA, p 13 (Poster 9). *Fertil Steril* 2006; 86(5) 1318-20.
 22. Chavarría, S. Definición y criterios de obesidad. *Nutr Clín* 2002; 5(4):236 – 40.
 23. Rodríguez C, Gavilán S, Goitia V, Luzuriaga J, Costa M, Jorge A. (2005). ¿Cintura, cadera o índice cintura- cadera en la valoración de riesgo cardiovascular en mujeres con alteraciones internados?. Resumen M- 057. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones científicas y tecnológicas. [citado 2017 Diciembre 22]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar>.
 24. Rumack C, Wilson S, Charboneau J. Diagnóstico por Ecografía. (1ªreimpresión). Editorial Marban Libros. 2001.
 25. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35 (supplement 1): S11- S62.
 26. DGR, International. DRG® Insulin ELISA (EIA-2935). USA. 2005.
 27. Wiener LAB. Colestat enzimático. Método enzimático para la determinación de colesterol en suero o plasma. Rosario. Argentina. 2000.
 28. Wiener Lab. HDL colesterol. Reactivo precipitante para la separación de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en suero o plasma. Rosario. Argentina. 2000.
 29. Buccini G, Wolfthal D. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulino secreción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2. Interpretación de los datos. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2008; 45 (1): 3-21.
 30. DGR, International. DRG® Free Testosterone ELISA (EIA-2924). USA. 2009.
 31. DGR, International. DRG® Progesterone ELISA (EIA-1561). USA. 2007.
 32. Sir-Petermann T, Maliquelo M, Pérez-Bravo F, Ángel B, Carvajal F, Del Solar M, et al. Síndrome de ovario poliquístico: la importancia de establecer su diagnóstico. *Rev Med Chile* 2001; 129(7): 805-12.
 33. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23 (1): 153-9.
 34. Fermín M, Pizzi R, Fung L, Curiel M, Pérez Y, Cendón J, et al. Perfil lipídico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2016; 14(3):187-195.

TABLA 1

Distribución de las pacientes con diagnóstico de SOP de acuerdo a la edad

Edad	n	%
18 – 21	10	20
22 – 25	12	24
26 – 29	11	22
30 – 33	13	26
34 – 37	4	8
Total	20	100

TABLA 2

Promedio y Desviación Estándar de variables endocrino-metabólicas en pacientes con SOP

Variable	$\bar{x} \pm EE$
Testosterona libre (pg/dl)	2,25 \pm 0,19
Progesterona basal (ng/dl)	5,09 \pm 0,84
Glicemia en ayuna (mg/dl)	90,02 \pm 8,93
Glicemia post carga con 75 gr de glucosa (mg/dl)	96,83 \pm 1,26
Colesterol total (mg/dl)	149,86 \pm 2,49
HDL-c (mg/dl)	56,40 \pm 2,52
LDL-c (mg/dl)	76,91 \pm 4,29
Triglicéridos (mg/dl)	96,19 \pm 8,12
Ácido úrico (mg/dl)	4,04 \pm 0,15
Insulina basal (μ UI/ml)	21,66 \pm 1,73
HOMA	4,79 \pm 0,37

\bar{x} = media, EE = error estándar de la media

TABLA 3

Promedio y Desviación Estándar de variables antropométricas en pacientes con SOP

Variable	$\bar{x} \pm EE$
Peso (kg)	74,23 \pm 2,63
Talla (mts)	1,59 \pm 0,01
Índice de Masa Corporal (IMC)	29,06 \pm 0,48
Índice Cintura Cadera (ICC)	0,88 \pm 0,01

\bar{x} = media, EE = error estándar de la media

Tabla 4

Pacientes con SOP y diagnóstico ecosonográfico de hígado graso

Diagnóstico de Hígado graso	n	%
Si	23	46
No	27	54
Total	95	100